Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Gießen
(Direktor Prof. Dr. Jesionek)

Zur Frage der durch soorähnliche Pilze hervorgerufenen Nagelerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Hessischen Landesuniversität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Brackertz
Approb. Arzt aus M. Gladbach

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1926

6

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154005_0239

Bei der immer größer werdenden Bedeutung der durch Hefe- bzw. Soorpilze hervorgerufenen Erkrankungen der Haut scheint es angebracht, hierher gehörende Fälle genauer zu erforschen und die Einordnung der gefundenen Pilze in ein System zu versuchen. Achtet man auf eine mykotische Ätiologie, so ist man überrascht, wie häufig man in Hautschüppchen durch das Kalilaugepräparat und durch die Kultur hartnäckige Hauterkrankungen, die meist unter die chronischen Ekzeme eingereiht werden, als echte Mykosen entdecken kann. Durch zweckentsprechende Therapie kann dann ein großer Teil dieser häufig jahrelang erfolglos behandelten Erkrankungen einer Heilung zugeführt werden. Fast keine Gegend der Hautoberfläche gibt es, deren Erkrankung durch derartige Pilze nicht schon beschrieben wäre. Einen verhältnismäßig kleinen Raum nehmen die durch Soor- bzw. Hefepilze hervorgerufenen Nagelerkrankungen ein. Ich konnte aus der Literatur nur 11 einwandfreie durch Soorpilze hervorgerufene Erkrankungen herausfinden:

1. Dübendörfer, ursprünglich Erreger als Blastomyzet bezeichnet, nach Frei jedoch als Soorpilz anzusprechen,
2. Selenew,
3. Bourgeois, vom Verfasser als Blastomyzet angesprochen, nach Stäheli jedoch als soorartiger Pilz zu bezeichnen,
4. Forbes,
5. Pellier,
6. Kumer (3 Fälle),
7. Frei,
8. Guggenheim,
9. Hiks, Braxton and Chopping.

Die Spärlichkeit des publizierten Materials ergibt die Berechtigung zur genaueren Bearbeitung unseres Falles, besonders da nun von anderer Seite die ätiologische Rolle der Pilze beim Zustandekommen der Nagelerkrankungen überhaupt in Zweifel gezogen wird.

In dem in der Gießener Hautklinik beobachteten Falle handelt es sich um einen seit Monaten erfolglos behandelten Schuhmachermeister, bei dem die ursprünglich auf die Handfläche beschränkte Erkrankung nach und nach zur Zerstörung eines Teils der Hand- und Fußnägel führte. Die Krankengeschichte sei im folgenden kurz wiedergegeben:

I. Familienanamnese o. B.

Patient war immer gesund gewesen, hatte als Schuster viel mit feuchtem Leder zu tun. Die jetzige Erkrankung begann im Mai 1924 in der rechten Hohlhand mit einer kleinen wunden Stelle, die hochrot gewesen sei, aber außer leichtem Jucken keine Beschwerden verursacht habe. Jod- und Salbenbehandlung hatten keinen Heilerfolg gebracht. Die Krankheit ergriff die Innenfläche des Klein-Mittelfingers und des Daumens und bedeckte sich mit weißlichen Schuppen. Im Oktober 1924 wurde auch die linke Hand ergriffen. Auch hier war der Beginn in der Hohlhand. Fast zu gleicher Zeit bemerkte Patient Schmerzen an den Nägeln beider Hände, besonders bei Druck auf die Fingerspitze. Wann die Erkrankung der Zehennägel aufgetreten ist, kann Patient nicht angeben, er weiß jedoch, daß sie früher immer gesund gewesen sind. Patient wurde nun dreimal mit Röntgenstrahlen bestrahlt und weiterhin erfolglos mit Salben behandelt. Eine Besserung trat auch nach Behandlung durch einen Heilkundigen, der Blutegel verordnete, nicht ein. Das Leiden verschlimmerte sich immer mehr, bis eine durch die spröde verdickte Haut bedingte mangelhafte Beweglichkeit der Hände den Patienten zwang, Klinikshilfe in Anspruch zu nehmen (13. 5. 1925).

Befund:

Es handelt sich um einen kräftigen, gesund aussehenden Mann von 69 Jahren von dem Aussehen eines Fünfzigers. Die inneren Organe zeigen keinen krankhaften Befund. Die Muskulatur ist gut entwickelt, die Haut ist im allgemeinen trocken und leicht kleienartig schuppend. Größere weißglänzende, dünne, locker aufsitzende Schüppchen finden sich an der Streckseite beider Unterarme und der Unterschenkel und der Glutäalgegend. An der Außenseite des rechten Knies finden sich unregelmäßig gestaltete dicke Hornmassen von schmutzigbrauner Farbe von ca. Markstückgröße. Ein gleicher Herd findet sich am Außenrand der rechten kleinen Zehe, der auf das Dorsum übergreift. Während die Haut des Herds am Knie nach artifizieller Loslösung der Hornmassen fast normales Aussehen zeigt, finden sich unter den Hornlamellen des zweiten Herdes auf stark gerötetem, nässendem Grunde kleine in die Tiefe gehende Eiterpusteln. Die nicht affizierten Nägel der Finger und

Zehen zeigen stark ausgeprägte Längsleisten mit starker Hornmassenbildung unter dem wie abgekaut aussehenden freien Nagelrand. Die Nagelplatte ist von normaler Dicke, jedoch glanzlos und in den distalen Partien bräunlich verfärbt.

Rechte Hand:

Die rechte Hohlhand zeigt, bis zur Tenarfurche reichend, den Daumenballen und die Beugeseiten des Dig. 2 u. 3 und die Haut des Mittelglieds des Dig. 5 freilassend, stark entzündliche Rötung und Schwellung mit scharfer Begrenzung gegen die gesunde Haut. Auf den entzündeten Partien liegen schwer entfernbare, feuchte, gequollene Hautschuppen, die, mit dem Zentrum haftend, peripherwärts einen unterminierten Rand erkennen lassen. Dazwischen findet sich eine große Zahl eingestreuter relativ tiefliegender, hanfkorngroßer, mit zähem Eiter gefüllter Pusteln, die nach Entfernung der Pusteldecke und des Inhaltes einen kraterförmigen, nicht blutenden Substanzverlust in der Haut erkennen lassen.

Auf dem Dorsum manus finden sich die gleichen Veränderungen in geringerem Maße über dem Endglied des Dig. 1 u. 5 und der Mittel- und Endphalange des Dig. 3. Die nicht affizierte Epidermis macht einen leicht altersatrophischen Eindruck, ist dünn, zart und glänzend und zeigt normale Schweißsekretion. Die Nägel der Dig. 1, 2 u. 5 zeigen folgende Veränderungen: Die Nagelsubstanz ist nur noch in der proximalen Hälfte als solche erkennbar, sie ist glanzlos, bräunlich verfärbt mit zackigem, freiem oberen Rand, der oberflächlich aufgesplittert ist. Der Nagel wird durch der distalen Hälfte des Nagelbettes aufgelagerte keratotische Massen emporgehoben, so daß er mit der Fingerachse einen Winkel von ca. 30 Grad bildet. Diese keratotischen Massen bestehen aus einer fasrigen, eitrigen und bröckligen Substanz, die dem Nagelbett aufgelagert ist und eine deutliche Längsfaserung erkennen läßt. Zwischen Nagelwall und Nagel tritt auf Druck grüner, dicker Eiter hervor. Ein größerer Eiterherd findet sich unter dem Nagel des Daumens. Nach teilweiser Ablösung der Nagelsubstanz zeigt das Nagelbett nach Entfernung der darunterliegenden Eitermengen oberflächliche, leicht blutende Substanzverluste.

Linke Hand:

Die beschriebenen erythemato-squamösen Veränderungen, die mit Pustelbildung einhergehen, finden sich als fünfmarkstückgroßer, scharf begrenzter Herd in der Hohlhand, als je ein markstückgroßer Herd auf der Beugeseite des Zeige- und Mittelfingers und als gleichgroße Herde auf der Vola des Ringfingers und des Daumens.

Die Nägel des Ringfingers und des Daumens zeigen die oben beschriebenen Veränderungen in gleichem Maße. Die Endphalangen der Finger mit erkrankten Nägeln zeigen an beiden Händen Rötung und starke Schwellung in der Nagelwallgegend.

Rechter Fuß:

Hautbedeckung normal. Die Nägel haben eine verdickte Nagelplatte und sind bräunlich verfärbt. Die Zehennägel 1, 3, 5 sind nur noch mit der proximalen Hälfte vorhanden und zeigen sowohl in der Nagelsubstanz als auch an Nagelbett und Nagelwall die gleichen Veränderungen wie die Fingernägel, nur in etwas geringerem Grade.

Linker Fuß:

Das Nagelbett der 4. Zehe zeigt subunguiale Hyperkeratose, die Nagelsubstanz ist bräunlich verfärbt und aufgesplittert, am Nagelwall keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung.

Es wurden abgeschabte Nagelteile sämtlicher affizierten Nägel im Kalilaugepräparat untersucht. Der aus ca. 12 verschiedenen Stellen entnommene Eiter wurde im Ausstrichpräparat nach Gram gefärbt. Ebenso wurden 6 Pusteldecken im Kalilaugepräparat untersucht. Es ergab sich überall der gleiche Befund: In der Nagelsubstanz findet sich eine große Zahl von hefeartigen, stark lichtbrechenden Körperchen mit bläschenartigem Kern. Weniger zahlreich finden sie sich im Pusteleiter, zahlreicher wieder in den Pusteldecken und in mazerierter Epidermis. Irgendwelche an Myzelien erinnernde Bilder konnten in keinem von ca. 30 Präparaten nachgewiesen werden.

Im Grampräparat des Pusteleiters sind die Hefezellen in teils ovaler, teils runder Form als gramunbeständige Gebilde, bald rot, bald blau deutlich erkennbar. Sproßformen sind in reichlicher Menge vorhanden, und zwar scheint es, als ob gerade ältere, in Sprossung befindliche Zellen, Gentiana violett weniger leicht abgeben und sich als grampositiv erweisen. Andere Mikroorganismen fanden sich in keinem der Präparate.

10 mit an 10 verschiedenen Stellen entnommenem Impfmaterial beschickte Platten zeigen übereinstimmend schon nach 3 Tagen gleichartige Kulturen, deren Identität durch eingehende Untersuchungen festgestellt werden konnte. Kulturversuche, die mit Material angestellt wurden, das von normaler Haut, von der Mundschleimhaut und von der Nagelsubstanz gesunder Nägel entnommen wurde, ergaben keinen ähnlichen Pilz.

Die Therapie beschränkte sich vorerst auf heiße Schmierseifenbäder, Boraxüberschläge (2 %) und Pinselungen mit Tinct. Jodi und Tinct. Gallarum aa. Die Pusteln wurden geöffnet, die Pusteldecke und der Eiter entfernt. Nach Entfernung der aus den seitlichen Nagelwällen hervordringenden Eitermassen wird der Winkel zwischen seitlichem Nagelrand und Nagelwall jeden zweiten Tag mit Jodoformgaze tamponiert. Die Nagelsubstanz wird nach den heißen Seifenbädern täglich mit kleinen Glasstückchen, so weit wie möglich, abgeschabt. Während sich die Erkrankung der Haut im Verlaufe von 6 Wochen wesentlich zurückbildet, zeigen die Entzündungen an Nagel und Nagelwall keine oder nur sehr geringe Tendenz zur Heilung. Im Eiter finden sich immer noch massenhaft hefeartige Pilze. Allerdings zeigen auch die Handflächen noch entzündliche Rötung und ab und zu kleine, tiefgehende Pustelchen mit dicker Blasendecke. Es wird daher der Versuch einer spezifischen Vakzinebehandlung mit Autovakzine versucht. Die Vakzine wurde in liebenswürdiger Weise von Herrn Professor Gotschlich (Hyg. Institut Gießen) nach den für Bakterien gebräuchlichen Vorschriften hergestellt. Es sei dafür auch an dieser Stelle für die Mühewaltung gedankt. In 1 ccm befinden sich 100 000 000 Keime; die Haltbarmachung erfolgte durch 0,5 % Phenolzusatz nach $^1/_2$-stündiger Sterilisation bei 60 Grad. Die zur Prüfung der Allergieverhältnisse angestellten Impfungen werden später gesondert besprochen. Es erfolgt zu therapeutischen Zwecken am

6. 7. 1925 die 1. Injektion von 0,1 ccm intravenös.

7. 7. 1925. Injektion wurde gut vertragen, der Patient gibt an den Herden geringes Kitzelgefühl an. Objektiv ist eine Herdreaktion in Form von vermehrter Eiterpustelbildung und leichter Rötung deutlich erkennbar. Die Eiterpusteln werden geöffnet und ausgekratzt.

2. Injektion 0,3 ccm intravenös. Patient fühlt sich gegen Abend müde und abgeschlagen, Temperatur bis 38,3, klagt über Kopf- und Magenschmerzen.

8. 7. 1925. Nach leichter Temperaturerhöhung auf 37,4 fühlt sich Patient auch heute noch nicht ganz wohl, er sieht angegriffen aus. In der rechten Handfläche und an den Zehennägeln des rechten Fußes haben sich neue Pusteln gebildet, unter dem Nagel der großen Zehe nimmt die Eiterung fast das ganze Nagelbett ein.

9. 7. 1925. Patient fühlt sich wohl, die Pusteln in der Handfläche sind eingetrocknet, bei Druck auf den Nagelfalz der rechten großen Zehe entleert sich ein dicker, talgartiger Eiter. Im nach Gram gefärbten Präparat finden sich neben Leukozyten und Detritus eigentümliche, schlecht färbbare, an Hefekörperchen erinnernde Gebilde.

10. 7. 1925. An den Händen keine neuen Eiterpusteln. Der unter den Nägeln der Zehen 1 und 2 befindliche stark eingedickte Eiter wird nach Entfernung der aus bröckliger Nagelsubstanz bestehenden Pusteldecke ausgekratzt. Das Nagelbett zeigt grübchenförmige, stark rote, aber nicht blutende Substanzverluste.

Verordnung: 1 Stunde heißes Fußbad, tagsüber Boraxüberschläge auf Hände und Füße, nachts Handverband mit 10 % Salizyl-Diachylonsalbe.

3. Injektion 0,25 ccm intravenös. Danach leichtes Unwohlsein gegen Mittag, Temperatur 37,8.

11. 7. 1925. Blutbild

Hämoglobin . . .	85 %
Erythrozyten . . .	4 828 000
Leukozyten . . .	6750.

Quantitative Auszählung ergibt:

Polynukleäre Leukozyten	70 %
Eosinophile „	3 %
Neutrophile „	67 %
Basophile „	—
Lymphozyten „	27 %
Mononukleäre „	3 %.

11. 7. 1925. Herdreaktion auf Injektion in Gestalt von Kribbeln an den erkrankten Partien wird angegeben. Keine Pustelbildung. Temperatur 37,8. Es findet sich in der rechten Hohlhand anstatt früherer Pusteln eine mäßige Verdickung der Hornschicht. Versuch der Erweichung mit Salizyl-Guttaplast.

12. 7. 1925. Wohlbefinden! Keine Pustelbildung! Lokaltherapie in Gestalt von 2 mal täglich 1 Stunde Seifenbad und Boraxüberschläge in der Zwischenzeit weiter. Nachts Salizyldiachylonsalbenverband.

13. 7. 1925. 4. Injektion von 0,4 Hefevakzine intravenös. Abends Wohlbefinden. Objektiv keine Herdreaktion, dagegen wird wieder Kribbeln angegeben.

14. 7. 1925. Bildung von je 2 Eiterbläschen unter der Hornschicht des 1. und 3. Zehennagels des rechten Fußes. Eröffnung. Pust. dünnflüssig, nicht hefehaltig. Da fast kaum Reaktion auf die gestrige Injektion, wird die 5. Injektion von nochmals 0,4 ccm intravenös gegeben.

15. 7. 1925. Wird gut und reaktionslos vertragen, keine Pustelbildung mehr.

16. 7. 1925. 6. Injektion von 0,6 ccm intravenös. Leichte Temperatur von 37,1. Patient fühlt sich sonst wohl.

18. 7. 1925. Die Herde in den Handflächen und Dorsum der Finger sind unter Hinterlassung roter Flecke abgeheilt. Kein Auftreten von Eiterpusteln mehr. Die Hälfte der affizierten Nägel ist nachgewachsen, jedoch zeigt die neugebildete Nagelsubstanz noch keine normale Färbung, sie ist glanzlos, von rauher, trockener Beschaffenheit. Patient wird auf Wunsch in ambulante Behandlung entlassen.

1. 8. 1925. Patient hat sich wieder vorgestellt. In beiden Hohlhänden stärkere Hyperkeratose und leichte Abschuppung. Noch leichte subunguiale Hyperkeratose. Auf Druck läßt sich aus dem Nagelbett des Daumens der rechten Hand eine talgartige Masse auspressen, die jedoch keine Pilze mehr enthält.

14. 8. 1925. Weitere Besserung, jedoch in der rechten Hohlhand einzelne Eiterpusteln.

20. 9. 1925. Nach 6 Wochen kommt Patient mit einem Rezidiv. Es zeigt sich ein ähnlicher Befund wie bei der ersten Aufnahme. Auf Eigenvakzinebehandlung erfolgt im Laufe von 16 Tagen nach schriftlicher Mitteilung des auswärts behandelten Patienten wesentliche Besserung. „Nur die Nägel zeigen noch Eiterpusteln."

Zusammenfassend läßt sich über das Krankheitsbild sagen: Bei einem an geringer Ichthyosis leidenden, im übrigen kräftigen und gesunden Mann, der viel mit feuchtem Leder zu tun hat, tritt eine in der rechten Hohlhand mit einer kleinen, wunden, hochroten Stelle beginnende, wenig Beschwerden verursachende Erkrankung auf, die im Laufe eines halben Jahres die linke Hand und einen Teil der Finger- und Zehennägel ergreift. In den geschädigten Nagelgebieten entwickeln sich entzündliche eitrige Prozesse, die die Nagelsubstanz zerstören. In den affizierten Hautpartien kommt es zu Eiterpustelbildung. Im Pusteleiter, Pusteldecken, in der abgeschabten Nagelsubstanz kranker Nägel und im Eiter des affizierten Nagelbettes und der Nagelwälle werden mikroskopisch Hefeformen eines Pilzes präparatorisch und kulturell in Reinkultur gefunden. An übrigen Körperstellen können Pilze nicht nachgewiesen werden.

Die Befunde sprechen für eine mykotische Ätiologie der Erkrankung. Es schien uns jedoch in Anbetracht des häufigen Vorkommens von schmarotzenden Pilzen auf der Haut, denen keinerlei pathogene Bedeutung zukommt, unbedingt notwendig, eingehendere Untersuchungen anzustellen, um mit Sicherheit die gefundenen Hefepilze als Erreger ansprechen zu können. Neben genauer Untersuchung des Pilzes durch Züchtung und Prüfung auf Tierpathogenität prüften wir eingehend evtl. vorhandene biologische Reaktionen.

II. Nähere Bestimmungen der gefundenen Pilze.

A. Makroskopisches Bild auf den Grützschen Nährböden.

Auf dem gewöhnlichen Peptonagar ohne Zuckerzusatz (milieu de Conservation) sieht man nach 3—4 Tagen bei Zimmertemperatur stecknadelkopfgroße weißliche, runde, wenig erhabene Kolonien mit scharfer Randzeichnung. Die Kolonien vergrößern sich im Verlauf von 10 Tagen bis zu Linsengröße. Die größeren Kolonien zeigen vereinzelt eine leicht höckrige, gerunzelte Oberfläche.

Auf dem Maltosenährboden (milieu d'épreuve) zeigten sich schon nach 3 Tagen bis hanfkorngroße, halbkugelige, runde reinweiße, glänzende Kolonien, die bei näherer Betrachtung am Kulturrande einen ganz feinen, auf dem Nährboden liegenden Fadensaum erkennen lassen.

Im Nährsubstrat selbst finden sich auf der Platte keine fädigen Ausläufer. Die Kulturen haben einen stark säuerlichen Hefegeruch (Apfelmostgeruch).

Wachstum im Agrarstich. An der Oberfläche weißer, glänzender Kopf mit deutlichem Stichwachstum nach 6 Tagen. Nach 12 Tagen wolkige Bildung, die bei näherer Betrachtung als feine, baumartige Sprossungen erkennbar sind.

B. Vegetationscharakter auf Bierwürz-Nährboden.

In flüssiger Bierwürze entwickeln sich kleinste Gasbläschen in den ersten 4 Tagen, vom 5. Tage an ist eine Gärung nicht mehr wahrnehmbar. Beobachtungsdauer 8 Wochen. Nach dieser Zeit zeigt die Würze eine starke, milchigflockige Trübung unter Bildung einer sehr dünnen, leicht zu Boden sinkenden Rahmhaut.

Im Gelatinestich tritt nach 4wöchiger Beobachtung keine Verflüssigung auf, die Gelatineoberfläche ist überwachsen von einer sehr dünnen, schmierig-weißlichen Decke; gutes Stichwachstum mit seitlich in das Nährsubstrat einwachsenden wolkigen Bildungen, die bei Lupenbetrachtung sich als feine Sproßbäumchen erweisen.

C. Wachstum in Bouillon und Lakmusmolke.

Bouillon wird nicht getrübt, die Pilzmassen setzen sich als feinflockiger Bodensatz ab. Die Lakmusmolke zeigt nach anfänglicher Bläuung vom 4. Tage ab starke Rötung. Die Flüssigkeit bleibt klar. Auf dem Boden befindet sich ein feinflockiger, weißlicher Bodensatz.

Der Flüssigkeitsspiegel zeigt in den ersten Tagen eine ganz dünne Pilzhaut, diese Vegetationen sinken jedoch nach 10 Tagen zu Boden, ohne daß sich weiteres Oberflächenwachstum zeigt.

D. Mikroskopische Betrachtung der Kulturen und der Zellelemente.

Die 48 Stunden alte Kultur auf milieu d'épreuve Grütz zeigt bei mikroskopischer Betrachtung einen ganz feinen radiären Saum von der Breite des halben Koloniendurchmessers. Die kleinen Reiserchen sind aus dichotomisch sich verzweigenden, langen spindelförmigen Zellelementen zusammengesetzt, die auf dem Nährboden hinkriechen. Auch mikroskopisch ist die Oberfläche der jungen Kulturen ganz glatt, ohne Zeichnung. Die älteren Kulturen zeigen hier und da eine poröse Vertiefung.

Zellform im hängenden Tropfen:

Präparate aus 3 Tage alten Kolonien mit radiärer Saumbildung zeigen elliptische, runde und ovale Zellen von durchschnittlich 8—10 μ Breite und ca. 10—12 μ Länge. Daneben finden sich spärliche spindelförmige Zellen von 20 μ Länge und ca. 5 μ Breite. Ab und zu kommt es zur Bildung kleiner Zellkettchen. Neben großen peripher angeordneten Vakuolen in der Ein- und Zweizahl haben die größtenteils kernhaltigen Zellen einige wenige Fettgranula. Die mikroskopisch am Kolonienrand sichtbaren langen Bildungen sind im Präparat nicht nachweisbar. Es finden sich nur einige lange, sehr feine Zellen mit abgerundetem Ende (bis 60 μ Länge), die in stumpfen Winkeln in der Zweizahl miteinander verbunden sind.

Die Zellmembran all dieser Bildungen ist nicht sehr dick. Die runden und ovalen Zellen zeigen häufig eine durch Sprossung entstandene kleine Tochterzelle. Die langen spindelförmigen Zellen enthalten 3—5 Vakuolen und wenig Fettkörnchen.

Im hängenden Tropfen einer aus 4wöchiger Lakmusmolke entnommenen Probe zeigt sich folgender Befund: Viele aus spindeligen Zellen bestehende Sproßverbände. In dem mit einer dicken Membran versehenen Zelleib reichliche Fettgranulabildung. In den runden und ovalen Zellen meist nur eine Vakuole, in den spindeligen Zellen 2—3. Vereinzelte mehr oder weniger gut entwickelte Myzelanlagen in Gestalt langer Filamente, die weit voneinander abstehende Septierung zeigen. Angelagert an diese Bildungen findet sich häufig ein rundes, stark lichtbrechendes Körperchen, in dessen Umgebung zuweilen 1—2 μ im Durchmesser messende, ebenfalls lichtbrechende, bewegliche Körnchen gefunden werden.

E. Einfluß der Temperatur auf das Wachstum.

Das Wachstum ist bei Zimmertemperatur (15—25 Grad) sehr gut. Temperaturen über 38 Grad werden schlecht vertragen. Über 40 Grad erfolgt kein Wachstum auf beimpften Agarröhrchen, jedoch behalten alle Kulturen, die 3 Tage einer Temperatur von 40 Grad ausgesetzt waren, die Fähigkeit, sich in Zimmertemperatur wieder weiter zu vermehren.

F. Färberisches Verhalten der Zellelemente.

Untersuchung auf Sporenbildung.

Im Grampräparate sind die einzelnen Zellen ungleich gefärbt, bald rot, bald blau, bald dunkelviolett. Die schlauchförmigen Elemente nehmen die Färbung schlecht an und scheinen blaßblau. Viele der runden Zellen sind rot mit blauer Tinktion des Zellinnern, jedoch sind die Kerne nicht einwandfrei zu erkennen. Die oben beschriebenen, myzelähnlichen Bildungen zeigen ebenso wie die spindelförmigen Zellen Granula, die sich mit polychromem Methylenblau metachromatisch färben. Die Färbung mit Bismarckbraun zeigt in vielen Fällen — durchaus nicht in allen — bis 3 dunkelbraun gefärbte Kerne. Auch mit anderen Kernfärbemethoden (Ziehlsche Lösung, Löfflers Methylenblau, Heidenheimsche Kernfärbung) konnten wir eine Darstellung sämtlicher Kerne nicht erhalten. Es färbten sich nur immer vereinzelte, verschieden große Zellkerne. Bei der Färbung mit Ziehlscher Lösung zeigte sich bei besonders großen runden und ovalen Formen eine deutliche Membran, die sich schwächer rot färbte.

Zur Untersuchung auf Sporenbildung wurden 8 Wochen alte Hefeaufschwemmungen in Kochsalzlösung, die 14 Tage bei 0 Grad aufgehoben waren, benutzt. Die Müllersche Sporenfärbung gab absolut unbefriedigende Resultate. Es färbten sich wohl einige Körnchen von ungleicher Größe rot, eine einwandfreie Feststellung von Sporen konnte jedoch nicht erfolgen. Im hängenden Tropfen bemerkt man an den Enden der fadenartigen Bildungen rundliche, stärker lichtbrechende Bildungen von Eiform, die den beim Soorpilz beschriebenen Chlamydosporen entsprechen. Ab und zu finden sich im Innern der Fäden konidienartige Bildungen. In der Umgebung der Fäden finden sich vereinzelt kleine Häufchen heller, lichtbrechender, ca. $2\,\mu$ großer, runder, beweglicher Gebilde, deren Sporencharakter nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Ein ähnliches Bild findet sich in Kolle-Wassermann Bd. 5 S. 46; hier werden die Bildungen kurz als Konidien bezeichnet. Nach Veuillemin sollten derartige

Bildungen beim Soorpilz als echte endogene Sporen vorkommen. In neuester Zeit wird jedoch die Fähigkeit des Soorpilzes, endogene Sporen zu bilden, angezweifelt. Da uns die Beobachtung der Auskeimung der kleinen Gebilde nicht geglückt ist, können wir über ihre Natur nichts aussagen. Auch die von Ota empfohlene Identifizierung von Sporen mit Vitalfärbung mit Sudan III gab uns keine Aufklärung. Außer dem Chlamydosporenbefund ist uns also der einwandfreie Nachweis irgendwelcher Sporen nicht geglückt.

G. Biochemische Eigenschaften.

Es wurde das Gärvermögen der Pilze untersucht mittels des Gärröhrchens nach Einhorn, da die Lindnersche Kleingärmethode nach Angaben Otas keine genauen Ergebnisse zu geben vermag. Es wurden Gärversuche unternommen in 1 %igen Lösungen von

1. Monosacchariden (Dextrose, Galaktose und Lävulose),
2. Disacchariden (Saccharose, Maltose und Laktose),
3. Polysacchariden (Dextrin).

Im Verlaufe von 8 Tagen konnte bei Zimmertemperatur eine Gasbildung nicht festgestellt werden. Ein gleich negatives Ergebnis hatten wir mit Stich- und Schüttelkulturen im Agarröhrchen, denen eine $^1/_2$ %ige Zuckerlösung zugegeben war.

H. Pathogenität.

Zur Prüfung der Tierpathogenität wurden Versuche mit Kaninchen, Meerschweinchen und weißen Mäusen unternommen.

a) Mäuse. Jede Maus erhält intravenös in die Schwanzvene 0,1 bzw. 0,2 ccm einer Aufschwemmung von lebendem Pilzmaterial (eine Öse auf 0,5 ccm Kochsalzlösung). Das intravenös mit 0,2 ccm gespritzte Tier stirbt nach 11 Tagen ohne makroskopisch nachweisbare Erscheinungen einer Mykose. Mikroskopisch wurden die Organe nicht untersucht. Zwei mit denselben Dosen intraperitoneal geimpfte Tiere bleiben ebenso wie die mit 0,1 intravenös geimpfte Maus am Leben.

b) Meerschweinchen. 2 Meerschweinchen erhalten eine intraperitoneale Injektion von 0,5 ccm einer Aufschwemmung virulenten Kulturmaterials (1 Öse). Die Tiere zeigten keinerlei krankhaften Befund und erhalten deshalb nach 4 Wochen eine nochmalige Injektion von 2 Ösen virulenten Materials auf 1 ccm Kochsalzlösung intraperitoneal. Die Sektion des einen 4 Wochen nach der 2. Injektion getöteten Tieres ergibt keine Anhaltspunkte einer Mykose (Blutaufbewahrung zum evtl. Antikörpernachweis). Drei perkutan mit lebender Hefekultur geimpfte Tiere (Technik: Entfernung der Haare auf der Rückenhaut

mit Bariumsulfat. Einreiben von Kulturteilchen mit Glaspapier) zeigen nach 2 Tagen leichteste Rötung und geringe Schuppung, die bei den 2 Kontrolltieren ebenfalls vorhanden sind. Nach 8 Tagen wieder deutliches Haarwachstum. Diese 3 Tiere werden nun intrakutan mit 0,25 ccm Hefeaufschwemmung ($^1/_4$ Öse) geimpft. Ich lasse einen Protokollauszug folgen, da die 3 Tiere den gleichen Befund zeigen.

Meerschweinchen 305 g schwer.

18. 7. 1925. Einreiben von 3 Tage alter Hefekultur mit sterilem Glaspapier in die vorher enthaarte (Bariumsulfat) Rückenhaut.

20. 7. 1925. Leichte Rötung und geringe Schuppung! Keine Pilze nachweisbar. Traumatische Reaktion wie bei den Kontrolltieren.

25. 7. 1925. Reaktion abgeklungen, deutliches Haarwachstum. Haarentfernung mit Bariumsulfat. Intrakutanimpfung mit 0,25 Hefeaufschwemmung.

27. 7. 1925. Hellerstückgroße Rötung und Schwellung, deutliche Infiltration, beginnende Epidermisabhebung mit leicht blutigem Inhalt.

29. 7. 1925. Im Zentrum anstatt der Blase kleiner Schorf auf derber haselnußgroßer Schwellung und Rötung. Auf Druck quillt unter der Kruste dicker Eiter hervor. In dem Ausstrichpräparat: Hefe: ++ Kulturell nach 2 Tagen Ausgangskultur.

3. 8. 1925. Abheilung mit hanfkorngroßen Narbchen auf leicht infiltrierter Basis.

7. 8. 1925. Außer der Narbe kein Befund.

Durch Perkutanimpfung ist also beim Meerschweinchen eine Infektion nicht zu erzielen. Auf die Intrakutanimpfung reagieren die Tiere mit einer lokalen Geschwürsbildung, die nach ca. 12—14 Tagen unter Narbenbildung abheilt.

c) Kaninchenversuche. Es werden 3 Tiere mit Hefekultur perkutan behandelt. Technik wie bei den Meerschweinchen. Innerhalb 10 Tagen zeigt sich kein Befund. Daher erfolgt nochmalige Perkutanimpfung, die wiederum erfolglos bleibt. Nunmehr erfolgt 20 Tage nach der Erstimpfung eine Intrakutanimpfung mit 0,1 ccm Kulturaufschwemmung gleich $^1/_8$ Öse Kulturmaterial. Auch nach dieser Impfung tritt bei keinem der Tiere eine Infektion auf. Daher intravenöse Injektion von 2 Ösen lebender Kulturaufschwemmung in 1 ccm Kochsalzlösung. Die Tiere leben nach 8 Tagen und erhalten die 2. intravenöse Injektion der gleichen Dosis. Gleichzeitig Blutentnahme von einem Tier für evtl. Antikörpernachweis. Nach weiteren 8 Tagen haben die Tiere an Gewicht zugenommen und erhalten die gleiche Dosis wie bei den ersten Injektionen intravenös. Gleichzeitig Blutentnahme bei einem der Tiere. Die Tiere vertragen die Injektion vorzüglich und zeigen auch nach 8 Wochen nach der letzten Injektion keinerlei krankhaften Befund.

Der geprüfte Stamm ist nicht imstande, bei Mäusen nach intravenöser Injektion oder intraperitonealer Einverleibung krankhafte Erscheinungen hervorzurufen. Auch bei Kaninchen vermag der Pilz weder allgemeine noch lokale Krankheitserscheinungen zu erzeugen. Meerschweinchen reagieren nicht auf perkutane und intraperitoneale Injektionen. Wohl aber erzeugt die Intrakutanimpfung eine lokale Infektion, die sich als Hautulkus zeigt, zur Eiterung führt und spontan nach 10—12 Tagen abheilt.

I. Einordnung des Pilzes in ein System.

In fast jeder der neueren Arbeiten, die einen Pilz zum Gegenstand haben, wird die Schwierigkeit der Einordnung des gefundenen Pilzes in ein System betont. Die alten Einteilungen sind auf Grund neuer, von Ota und Sasakawa angestellten Forschungen umgeworfen worden. Ob der Systematisierung dieser Forschung eine lange Dauer beschieden ist, lasse ich dahingestellt. Immerhin kann man sich, bis weitere Kenntnisse vorliegen, den Gruppierungen Otas anschließen, um überhaupt Ordnung in das Gebiet zu bringen. Nach den von uns beschriebenen Merkmalen handelt es sich um einen soorähnlichen Pilz, der Kohlehydrate nicht vergärt und Tierpathogenität nur in einem geringen Grade besitzt. Buschke schreibt in seinem letzten Sammelreferat: „Eine weitere in Betracht kommende Pilzsorte sind die sporogenen, sporenbildenden Pilze, unter denen am wichtigsten die von Klöcker als Debaryomyzes beschriebenen sind ... Unter diesen Pilzen befinden sich gerade weniger pathogene Arten, die allem Anschein nach vorwiegend für die oberflächliche Haut und Nagelmykosen usw. in Betracht kommen, wie besonders die Otaschen Untersuchungen auf unserer Abteilung gezeigt haben, aber gelegentlich auch tiefer in das Hautorgan eindringen können. In diese Gruppe hinein dürften, teils aus klinischen, teils aus botanischen Gründen, wenn auch nicht mit vollem Recht, die Pilze der Soorgruppe oder Oidiomyzeten einzuordnen sein ... Da diese Pilze für die oberflächliche Blastomykose in Betracht kommen und sonst schwer zu rubrizieren sind, wird es zweckmäßig sein, den Soorpilz oder Oidium in diesen verschiedenen Formationen, bis die weitere Forschung eine völlige Klärung bringt, zusammenzufassen."

Wenn also der von uns beschriebene Pilz auch keine für die Debariomyzesarten typische Sporulation zeigt, so erlaubt die vorstehende Auffassung Buschkes doch, den soorähnlichen Pilz hier einzuordnen, um so mehr da er in keine der von Ota für die asporogenen Pilze aufgestellten Systemklassen hineinpaßt.

II. Allergie und Immunitätserscheinungen.

Bei der Unmöglichkeit einer strengen botanischen Systematisierung der Erreger ist die Frage der biologischen Reaktionsverhältnisse bei soor- bzw. hefekrankem Organismus recht vernachlässigt worden. Die ersten Angaben über Immunitätsreaktionen beim Soorkranken fand ich in einer Arbeit von Widal, Abrami, Joltrain, Brissault und Weill. Nach diesen Untersuchern geben die Seren Soorkranker eine schwache Agglutination mit Soorpilzen, dagegen eine stärkere mit Sporotrichosen. Ebenso glückte ihnen der Nachweis von komplementablenkenden Stoffen mittels der Bordet-Gaugueteschen Methode, bei der sie Aufschwemmung von Soorpilzen als Antigen benutzten. Eingehendere Untersuchungen wurden von Frei angestellt bei einem Fall von Soorerkrankung der Nägel. Während er für den menschlichen Organismus bei dieser Nagelerkrankung irgendwelche Abwehrkörper nicht nachweisen konnte, erzielte er bei seinen Tierversuchen positive Ergebnisse. Es ergab sich, daß Kaninchen nach intravenöser Impfung mit lebenden Soorpilzen Antikörperbildung zeigten, die durch Agglutination und Komplementbindung nachgewiesen werden konnte. Dagegen gelang ihm der Nachweis von mikrobiziden Antikörpern im Reagenzglasversuch nach der für Bakterien von Neisser und Wechsberg angegebenen Technik nicht. Kurze Angaben über Pirquetierung mit Oidiomyzin, die bei Nagelmykosen negativ ausfiel, gibt Guggenheim.

Für die Gilchristische Form der Blastomykose finden sich kurze Angaben bei Stein über positive Kutireaktion mit Pilzextrakten. Was die biologischen Verhältnisse bei der Busse-Buschke-Form betrifft, so erwähnt Buschke 1913 nur, daß eine Immunität nicht festgestellt werden konnte. Buschke und Rosenbaum konnten also in ihrer zusammenfassenden Arbeit 1924 mit Recht sagen, „daß man über die biologischen Beziehungen zum Organismus so gut wie gar nichts weiß".

Nun sind in neuester Zeit Arbeiten von Neuber und von Ramel über dieses Thema erschienen. Neuber konnte für die Gilchristische Blastomykose die Steinschen positiven Hautreaktionen bestätigen; gleichzeitig gelang ihm der Nachweis komplementbildender Stoffe im Krankenserum und die erfolgreiche spezifische Behandlung mit Autovakzine. Ramel weist in einer ausführlichen Arbeit bei der Blastomykose vom Typus Busse-Buschke als erster Immunitätsvorgänge humoraler und histogener Natur nach. Auch beim infizierten Meerschweinchen kommt es zur Entwicklung einer allergischen Reaktion. Aus der gezüchteten Hefe stellt er einen zellenfreien Extrakt, das

Blastomyzin dar, dessen Injektion sowohl beim allergischen Menschen als auch bei dem mit Blastomyzeten geimpften Meerschweinchen eine spezifische Reaktion auslöst. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle, daß Jaubert und Gey schon im Jahre 1923 einen Fall von Hefepilzerkrankung der Nägel erfolgreich mit Hefevakzine behandelt haben und spezifische Herdreaktionen beschrieben haben.

Überblicken wir diesen kurzen zusammenfassenden Bericht über die biologischen Reaktionen, so scheint es nicht verwunderlich, daß bei oberflächlichen Mykoseformen der Haut eine Antikörperbildung nicht nachgewiesen werden konnte, da die Reaktion zwischen Erreger und Körpergewebe eine äußerst geringe ist. Anderseits bewiesen die positiven Ergebnisse bei den tiefen Formen, daß Soor- bzw. Hefepilze, sofern der Körper mit stärkeren Entzündungserscheinungen reagiert, die Fähigkeit haben, biologische Reaktionen im Körper auszulösen. Über Immunitätsverhältnisse bei Soor- und Hefeerkrankungen, die in bezug auf Schwere des Krankheitsbildes eine Mittelstellung zwischen oberflächlicher und tiefer Form einnehmen, auf die der menschliche Organismus mit Entzündungserscheinungen reagiert, fehlen nähere Untersuchungen. Unser Fall schien uns für ein Studium dieser Verhältnisse sehr geeignet, da einmal das Krankheitsbild schon seit Monaten bestand, außerdem aber auch die ständig vorhandene Pustelbildung und die stärkeren Entzündungserscheinungen die Bildung von Antikörpern vermuten ließen. Über Versuche zur Prüfung dieser interessantesten Seite des Mykoseproblems sei im folgenden kurz berichtet:

A. Reinokulation am Menschen mit lebenden und abgetöteten und mit zellfreien Extrakten.

Zu den Versuchen wurden folgende Vakzinen bzw. Extrakte benutzt:

1. Vakzine 200 t-Aufschwemmung von lebenden Hefen aus einer 3 Tage alten Reinkultur auf Maltoseagar, in 1 ccm 200 000 000 Keime.

2. Vakzine 200 t-Pilzaufschwemmung gleicher Stärke mit bei 80 Grad abgetöteten Pilzelementen (an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je $^1/_2$ Stunde Erhitzung auf 80 Grad).

3. Pilzextrakt. Herstellung: 2 dichtbesäte Maltoseagarplatten werden mit je 5 ccm steriler Kochsalzlösung abgeschwemmt, tüchtig geschüttelt und 14 Tage im Brutschrank bei 37 Grad Hitze aufbewahrt. Nach Abzentrifugieren der zelligen Elemente Abpipettieren der überstehenden Flüssigkeit und Filtration durch Berkefeldfilter. Die Sterilitätsprüfung ergab keinerlei Hefe und Bakterienwachstum. Irgendein

Konservierungsmittel wurde nicht zugesetzt. Zur Kontrollimpfung wurde physiologische Kochsalzlösung verwandt.

Zu den Versuchen wurden benutzt:

a) der beschriebene Fall,
b) eine oberflächliche Trichophytie,
c) eine oberflächliche Soormykose der Haut,
d) ein hautgesunder Luespatient mit negativem Wassermann,
e) ein gesundes, mit Hefevakzine nicht vorbehandeltes Kaninchen,
f) 3 mit lebender Hefevakzine intravenös vorbehandelte Kaninchen (siehe Protokoll S. 14),
g) 3 mit einmaliger intrakutaner Injektion von lebender Hefeaufschwemmung vorbehandelte Kaninchen,
h) 2 Meerschweinchen, denen lebendes Kulturmaterial auf die rasierte Rückenhaut nach Setzen eines nichtblutenden Epithelverlustes mit Glaspapier eingerieben war,
i) 2 intraperitoneal vorbehandelte Meerschweinchen,
k) 3 intrakutan gespritzte Meerschweinchen.

ad a) Patient erhielt am rechten Unterarm

oben: Intradermalimpfung mit lebenden Hefen, vacc. 200 t,
unten: idem mit vacc. 200 t,
Kochsalzkontrolle zwischen diesen beiden Impfungen:
am linken Unterarm
oben: Perkutanimpfung durch Skarifikation mit vacc. 200 t,
unten: idem mit vacc. 200 t;
am linken Oberarm
oben: Perkutanimpfung durch Skarifikation mit Pilzextrakt,
unten: Intradermalimpfung mit Pilzextrakt.

Die Intradermalimpfungen betrugen in sämtlichen Fällen 0,1 ccm der Vakzine bzw. des Extraktes.

In gleicher Versuchsanordnung wurden die Patienten b, d und e geimpft. Diese Kontrollpatienten zeigen nach 24 Stunden einen vollkommen negativen Befund. Die Pathogenität der Hefe für diese Versuchspersonen konnte also nicht nachgewiesen werden.

Bei dem Patienten selber konnte nach 24 Stunden folgender Befund erhoben werden:

Am rechten Unterarm

oben: erbsengroßes gerötetes Infiltrat,
unten: flaches pfennigstückgroßes gerötetes Infiltrat; Kochsalzkontrolle negativ, außer punktförmiger Rötung des Einstichs.

Am linken Unterarm

beide Impfstellen gerötet.

Am linken Oberarm

oben: leichte Rötung und Schwellung der Impfstellen von Pfennigstückgröße,

unten: hanfkorngroße gerötete Quaddel mit anämischem Hof.

Nach 48 Stunden haben sich diese Reaktionen wesentlich verstärkt, während die Kontrollen b, c und d auch in einer 14tägigen Beobachtungszeit keinerlei krankhafte Erscheinungen boten.

Am 3. Tage sind die Stellen der perkutanen Impfung mit lebenden und abgetöteten Blastomyzeten sowie die der intradermalen Einspritzungen der toten Hefen in Rückbildung. Die Intradermalimpfung mit Pilzextrakt zeigt eine lebhaft gerötete, runde 2—3 cm im Durchmesser betragende flacherhabene Infiltration mit lokaler Druckschmerzhaftigkeit. Die Perkutanimpfung mit Pilzextrakt zeigt nur noch ganz leichte Rötung der Impfstelle. Das nach 24 Stunden erbsengroße Infiltrat der intradermalen Applikation lebender Hefen ist lebhaft gerötet, kirschgroß, zeigt im Zentrum an der Einstichstelle eine kleine, hanfkorngroße derbe Papel, die sich am 4. Tage mit einem Krüstchen überdeckt und nach Abstoßung am 5. Tage ein kleines, ebenfalls hanfkorngroßes Ulkus erkennen läßt, dessen Grund ein serös eitriges Sekret sezerniert. In diesem Sekret finden sich vereinzelte schlecht färbbare Hefekörperchen, deren Züchtung jedoch nicht gelang. Das Ulkus heilt am 10. Tage spontan zu, ohne Hinterlassung einer Narbe. Die umgebende Haut ist noch etwas geschwollen und blaßrot gefärbt. An sämtlichen Perkutanimpfungen ist am 5. Tage nichts mehr zu sehen, während die Stelle der intradermalen Extraktapplikationen noch ein pfennigstückgroßes, diffus begrenztes gerötetes Infiltrat zeigt, das von einem hellroten Hof umgeben ist. Am 6. Tage sieht man hier nur noch leichte Rötung und Schwellung, am 8. Tage ist ein krankhafter Befund nicht mehr zu erheben.

Bei den Tierversuchen e) bis k) wurden Perkutan- und Intradermalimpfungen nur mit Vakzine 200 t vorgenommen.

ad e) Die gleichzeitig gesetzte intradermale und perkutane Impfung ergab außer der traumatischen Reaktion nach 24 Stunden auch in einer Beobachtungszeit von 8 Tagen keinerlei pathologischen Befund.

ad f) Die mit 3 intravenösen Injektionen von lebenden Pilzaufschwemmungen vorbehandelten Kaninchen zeigen an Stelle der intradermalen Applikation schon nach 24 Stunden eine deutlich hellerstückgroße Rötung und Schwellung mit gleichzeitiger Infiltration. Das Infiltrat erreicht nach 36 Stunden seinen Höhepunkt, ohne daß es zur Einschmelzung oder Blasenbildung kommt. Pilze konnten nicht nachgewiesen werden. Nach 2 Tagen ist die Reaktion abgeklungen.

ad g) Das mit einmaliger intrakutaner Injektion von ¹/₁₀ Öse 200 t in 0,1 ccm Kochsalzlösung vorbehandelte Kaninchen zeigt auch auf die 14 Tage später wiederholte intrakutane Injektion keinerlei Reaktion.

ad h) Irgendwelche Allergie-Erscheinungen können bei den perkutan geimpften Meerschweinchen nicht erzielt werden.

ad i) Die nach 14 Tagen intradermal gespritzten Tiere zeigen nach 24 Stunden lebhafte Rötung und Schwellung mit derber Infiltration in der Umgebung des Stichkanals. Die Reaktion erreicht nach 48 Stunden ihren Höhepunkt und klingt nach 2 mal 24 Stunden rasch ab. Pilze konnten aus der Impfstelle nicht gezüchtet werden.

ad k) Bei den Meerschweinchen, die durch Intrakutanimpfung eine lokale Soorinfektion überstanden haben, glückte es nur in einem Falle nach im Abstand von 8 Tagen wiederholter Intrakutanimpfung eine nochmalige lokale Erkrankung hervorzurufen. Es kam wieder zur Bildung eines hanfkorngroßen Ulkus, das jedoch schon nach 7 Tagen abheilte. Präparatorisch und kulturell konnte der Ausgangsstamm gezüchtet werden. Bei den anderen Tieren konnte der Pilz auch nach dreimalig wiederholter Intrakutanimpfung nicht zum Haften gebracht werden. Es trat nach 24 Stunden eine linsen- bis hellerstuckgroße Rötung und Schwellung auf — in einem Fall mit deutlicher kutaner Infiltration —, es kam aber weder zur Epidermisabhebung noch zur Ulkusbildung. Nach 2 Tagen war von der Reaktion nichts mehr zu sehen.

Aus den Versuchen ergibt sich:

Bei unserem Patienten sind allergische Erscheinungen nachweisbar in Gestalt von sehr starker Reaktion auf Pilz- und Pilzextrakteinverleibungen. Soorgesunde und oberflächliche Soorkranke zeigen auch auf Injektion lebender Soorpilze keine Reaktion. Es gelingt, an mit intravenösen Injektionen von lebenden Soorpilzaufschwemmungen vorbehandelten Kaninchen allergische Erscheinungen hervorzurufen. Dagegen schlagen die Versuche, durch intrakutane bzw. perkutane Applikationen Abwehrvorgänge beim Kaninchen hervorzurufen, fehl. Die so behandelten Tiere reagieren auf unseren Stamm überhaupt nicht. Beim Meerschweinchen gelingt es, sowohl durch intraperitoneale als auch durch intrakutane Vorbehandlung mit lebenden Pilzen eine gewisse Widerstandserhöhung gegen Neuinfektion zu erreichen; sowohl bei den beiden intraperitoneal gespritzten wie bei den zwei intrakutan behandelten Tieren kommt es zur allergischen Reaktion, die sich dokumentiert in der der Pilzeinspritzung folgenden rasch abklingenden Entzündung. Bei 2 von 3 intrakutan vorbehandelten Meerschweinchen kann durch nochmalige Intrakutanimpfung eine Infektion nicht mehr erreicht werden.

B. Komplementablenkung.

Die Komplementbindungsversuche wurden bei dem Kranken 8 Tage nach der Krankenhausaufnahme und bei seiner Entlassung, also 10 Wochen später, angestellt. Weiterhin wurde untersucht das Blut des intravenös vorbehandelten Kaninchens und das Serum von je 2 intrakutan und intraperitoneal vorbehandelten Meerschweinchen. Als Extrakt wurden Aufschwemmungen 3 Tage alter Soorkulturen in 0,85 % Kochsalzlösung benutzt. Dieselben wurden tüchtig geschüttelt und 14 Tage im Brutschrank aufbewahrt. Gleichzeitig wurde ein analoger Versuch mit dem Pilzextrakt angestellt, dessen Bereitung oben beschrieben wurde. Die Versuche wurden mit halben Dosen ausgeführt. Es wurden konstante Serummengen in der Verdünnung 1 : 5 verwandt. Das Antigen wurde in absteigenden Mengen von 0,5—0,1 angewandt. Es zeigte sich dabei, daß die Menge 0,3 die einwandfreiesten Resultate gab. Zwei normale Kaninchenseren wurden als Kontrolle angesetzt. Als Kontrollen für das Menschenserum wurden analoge Versuchsreihen angesetzt:

1. mit inaktiviertem Serum eines Gesunden,
2. mit inaktiviertem Serum eines Syphilitikers (W.-R. +),
3. mit inaktivem Serum eines Patienten mit oberflächlicher Soormykose.

Komplementbildung bei 37 Grad 60 Minuten, Zusatz des sensibilisierten Schafblutes, Ablesung nach 90 Minuten bei 37 Grad und nach 24 Stunden bei Zimmertemperatur. Nach 90 Minuten bei 37 Grad ist in allen mit Kulturaufschwemmung als Antigen angesetzten Röhrchen eine diffuse Trübung zu sehen, jedoch fällt auf, daß in den Röhrchen unseres Patienten, ebenso wie in den Röhrchen des mit lebenden Pilzen intravenös vorbehandelten Kaninchens sich ein blutiger Bodensatz findet. Nach 24 Stunden hat sich in allen Röhrchen die Hefe gesetzt, die Kontrollen zeigen einen reinen Hefebodensatz, darüber eine einwandfreie Hämolyse. In den Röhrchen des Patienten und denen des vorbehandelten Kaninchens ist eine komplette Hemmung, in den unteren Antigenstoffen eine Spur von Hämolyse; die mit Hefeextrakt angesetzten Versuche zeigen ein noch einwandfreieres Ergebnis im Sinne der Positivität des Patienten- und des vorbehandelten Kaninchenserums. Bei dem kurz vor der Entlassung angesetzten Versuch konnte eine Hemmung der Hämolyse nicht mehr beobachtet werden. Wir müssen also feststellen, daß im Blut des Patienten bei seiner Aufnahme spezifische komplementablenkende Stoffe vorhanden gewesen sind, während nach eingetretener Heilung die Versuche kein positives Resultat mehr zeigen. Das intravenös vorbehandelte Kaninchen zeigte ebenfalls ein

stark positives Resultat, während das Serum der intrakutan und intraperitoneal geimpften Meerschweinchen keine Hemmung der Hämolyse bewirken konnten.

C. Agglutination.

Die gegen Ende der Behandlung ausgeführten Agglutinationsversuche wurden mit aktivem Serum in Verdünnungen 1:10, 1:15, 1:20, 1:30, 1:40, 1:60, 1:80, 1:120, 1:150 und 1:240 angesetzt. Es wurde eine Normalöse einer 24stündigen Maltoseagarkultur nach der für Bakterien üblichen Technik in das Serum eingerieben. Die Proben wurden nach 1- und 2stündigem Aufenthalt im Brutschrank und nach 20stündigem Aufenthalt in Zimmertemperatur untersucht. Während die Agglutination nach 2 Stunden noch kein einwandfreies Resultat ergab, zeigten sich nach 22 Stunden deutliche Unterschiede, die in der folgenden Tabelle angegeben sind.

Ergebnis der Agglutinationsversuche.

Serum:	1:10	1:15	1:20	1:30	1:40	1:60	1:80	1:120	1:160	1:240
Beschr. Nagelerkrankung	++	+++	+++	+++	+++	++	(+)	(+)	—	—
Oberfl. Soormykose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Oberfl. Trichophytie	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Luesserum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gesund. Kaninchen	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Intrav. mit Soor vorbeh. Kaninch.	++	++	+++	+++	++	+	(+)	—	—	—
Mit einmal. Intradermalinj. vorb. Kaninchen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Perkutan geimpft. Meerschw. 1 u. 2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Intrakutan 1 u. 2	+	++	++	++	++	—	—	—	—	—
Intraperit. geimpft. Meerschw. 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Intraperit. geimpft Meerschw. 2	++	++	++	++	++	+	—	—	—	—
Meerschw. gesund	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Mikroskopisch konnte an dem agglutinierten Pilz eine Änderung des Aussehens nicht festgestellt werden; insbesondere fehlten Quellungserscheinungen, wie sie Noisette und Roger für Soorpilze, die in frisches Immunserum verbracht wurden, beschrieben haben.

Als Ergebnis entnehmen wir den Agglutinationsversuchen, daß das Serum des Nagelkranken gegen Ende der Krankheitsperiode und das des intravenös mit Soorpilzen vorbehandelten Kaninchens einen Agglutinationstiter ergeben, der zwischen 1:80 und 1:120 liegt. Das Serum perkutan geimpfter Kaninchen und Meerschweinchen zeigte keine Agglutination. Auch durch Intradermalimpfung wurden beim Kaninchen Agglutinine nicht gebildet, während das Serum intraperitoneal und intrakutan vorbehandelter Meerschweinchen schwache, jedoch nicht regelmäßig nachweisbare Agglutinationsfähigkeit für den Ausgangsstamm besitzt. Die angesetzten Kontrollen fallen negativ aus für das Serum von oberflächlicher Soormykose, oberflächlicher Trichophytie, Lues, gesunde Kaninchen und Meerschweinchen.

Zusammenfassung.

1. Bei einem 69jährigen, an leichter Ichthyosis leidenden Kranken wird eine pustulöse Form einer Soormykose der Haut mit Beteiligung der Nägel und ihrer näheren Umgebung genau beschrieben.

Durch spezifische Autovakzinetherapie gelingt es, das Krankheitsbild wesentlich zu bessern, es gelingt jedoch nicht, ein 8 Wochen nach Aufhören der Behandlung auftretendes Rezidiv zu verhindern.

2. Eingehende kulturelle, biologische und morphologische Untersuchungen stellen den zur Soorgruppe gehörenden Pilz als Erreger fest. Diese Gruppe kann nach dem Vorschlag von Buschke und Rosenbaum zu den debaryomyzesähnlichen Pilzen gerechnet werden.

3. Neben allergischen Reaktionen konnten in dem beschriebenen Krankheitsfall komplementbildende Antikörper und die Fähigkeit des Serums, Soorpilze zu agglutinieren, nachgewiesen werden. Nach Krankheitsablauf fällt die Komplementablenkungsmethode negativ aus.

4. Eine Pathogenität der Erreger für die geprüften Laboratoriumstiere ist nur in geringem Maße vorhanden. Bei Mäusen und Kaninchen kommt es bei keiner der geprüften Applikationsarten zu krankhaften Erscheinungen. Meerschweinchen reagieren auf Intrakutaninjektionen mit einer spontan abheilenden Lokalinfektion. Versuche, das Krankheitsbild beim Menschen durch Inokulation mit lebendem Pilzmaterial zu erzeugen, gelingen nicht.

5. Nach Intrakutan- und Intraperitonealimpfungen tritt beim Meerschweinchen eine Widerstandserhöhung gegen eine zweite Infektion auf. Bei 2 von 3 intrakutan geimpften Meerschweinchen kommt es zur Immunität. Ebenso werden bei intravenös vorbehandelten Kaninchen Abwehrvorgänge humoraler und histogener Natur nachgewiesen.

6. Aus den Untersuchungen ergibt sich einwandfrei, daß der gefundene Pilz nicht als Saprophyt auf der Haut gelebt hat, sondern als Erreger der Krankheit bezeichnet werden muß. Es ist diese Feststellung von Wichtigkeit, da die Rolle dieser Pilze als Krankheitserreger von berufener Seite auch heute noch angezweifelt wird.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Jesionek für die Überweisung des Themas und Übernahme des Referates, Herrn Doktor Engelhardt, Assistent an der Hautklinik zu Gießen, für die Anleitung und Förderung bei Anfertigung meiner Arbeit, namentlich aber der Laboratoriumsarbeiten, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Bourgeois, Dermat. Zeitschr. Bd. 22 (1915) S. 441.
Buschke-Kolle- Wassermann Bd. 5 S. 155.
Buschke-Rosenbaum, Zentralblatt Bd. 8 (1924).
Dübendörfer, Dermat. Zentralblatt Bd. 7 S. 290 (1904).
Engelhardt, Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 46 Heft 2.
Forbes, Brit. Journal of dermat. 21 (1909) 221.
Frei, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. 129 (1921).
Grütz, Dermat. Wochenschrift Bd. 76.
Guggenheim, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. 142 (1923).
Hiks, Braxton u. Chopping, Lancet 206 (1924) Nr. 3.
Jaubert und Goy, Compte rend. des séances de la soc. de biol. 89 No. 25.
Kumer, Dermat. Wochenschrift Bd. 70 (1920) S. 109.
Lindner, Mikrosk. Betriebskontrolle in dem Gärungsgewerbe. Berlin 1909.
Malvocz, Zentralbl. f. Bakt.- u. Parasitenkunde Bd. 29 (1901).
Marzinowski u. Bogrow, Archiv Bd. 86 (1907) S. 215.
Neißer u. Wechsberg, Münchner med. Wochenschr. 1901 Nr. 18.
Neuber, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd 149 Heft. 1.
Noisette, Thèse de Paris 98.
Ota, Dermat. Wochenschrift Bd. 78 (1924).
Pellier, Ann. de dermat. et de syphil. 1912 p. 563.
Plaut, Kolle-Wassermann Bd. 5 S. 42.
Quantz, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 78 (1914) S. 193.
Ramel, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. 148 Heft 1.
Roger, Compt. rend. de la soc. de biolog. 3 (1896).
Selenew, Ikonograph. dermatol. 3 (1906).
Stäheli, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. 134 (1921).
Stein, Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. 120 (1914).
Veuillemin, Compte rend. l'Acad. des Sc. 127 (1898).
Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud, Weill, Anal. de L'institut Pasteur 24 (1910) 1.